

Aus der Hautklinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktor: Prof. Dr. med. H.-W. Spier

Mikrometrische Messungen an Zellen der Spermatogenese im menschlichen Ejakulat

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jürgen Zöller
aus Berlin

1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Hautklinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktor: Prof. Dr. med. H.-W. Spier

Mikrometrische Messungen an Zellen der Spermatogenese im menschlichen Ejakulat

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jürgen Zöller
aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. Rudolf Kaden

Korreferent: Prof. Dr.med. Karl-Heinz Toepfer



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 5. Dezember 1973

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	5
1.1 Problematik und Tatbestände	5
1.2 Zielsetzung der Arbeit	6
2. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	
2.1 Material und Methodik	6
2.2 Aufgliederung des Untersuchungsmaterials	8
2.3 Technik des Differential-Spermiocytoogramme	9
2.4 Technik der mikrometrischen Messung	10
2.5 Technik des cytochemischen Nachweises unspezifischer Esterasen in neutrophilen Leukozyten	12
2.6 Modellversuch zum cytochemischen Nachweis von Leukozyten im Ejakulat	12
3. ERGEBNISSE	13
3.1 Zellkerndurchmesser bei Normospermie	14
3.2 Zellkerndurchmesser bei Oligospermie I + II	16
3.3 Zellkerndurchmesser bei Kryptospermie und Azoospermie	18
3.4 Vergleich der einzelnen Vorstadien bei unterschiedlichen Spermaqualitäten	21
3.5 Statistische Auswertung der Meßergebnisse	24
3.6 Ergebnisse des Modellversuchs zum cyto- chemischen Nachweis von Leukozyten im Ejakulat	27
4. DISKUSSION	29
5. ZUSAMMENFASSUNG	35
6. BILDANHANG	37
7. LITERATURVERZEICHNIS	49

1. EINLEITUNG

1.1 Problematik und Tatbestände

"Die Differenzierung der einzelnen Zellen der Samenreifungsreihe im Differentialspermiocytoqramm wird von allen Autoren als sehr schwierig bezeichnet." (DOEPFMER (1960))

Zweifellos ist deshalb die Cytodiagnostik des gefärbten Ejakulatausstrichs nur in wenigen Mitteilungen eingehend beschrieben worden BARTON und WIESNER (1952), FRANK, BENJAMIN und SEGERSON (1954), DOEPFMER (1960), MAROULIS (1953), MICHAEL und JOEL (1937), JOEL (1953), JOEL und BOTELLA-LLUSIA (1971) . Gleichwohl wird von allen Autoren bis hin zu den neueren Veröffentlichungen BANDHAUER und KÜVESDI (1970), JOEL und BOTELLA-LLUSIA (1971), KADEN (1970 und 1971), LEIDL (1968), VELTMANN (1970) auf die große Bedeutung des Differential-Spermiocytoqramms innerhalb der andrologischen Diagnostik hingewiesen. Erwähnt sei nur die Abgrenzbarkeit einer Aspermie von einer Azoospermie durch den Nachweis von Spermio-genesezellen im Ejakulat. Insbesondere wird die Problematik der klinisch bedeutungsvollen Unterscheidung der Leukocyten von Zellen der Samenreifungsreihe hervorgehoben ARONIS (1964), DOEPFMER und LEIDL (1965), LEIDL (1968) .

Bei den Zellen der Samenreifungsreihe im menschlichen Ejakulat handelt es sich vor allem um die Spermatozoen-Vorstadien: Spermato-gonien, Spermatozyten und Spermatiden. Bei der morphologischen Differenzierung fällt u. a. die unterschiedliche Kerngröße der verschiedenen Spermatogenesezellen auf. In den Veröffentlichungen, die sich mit der Cytodiagnostik des Ejakulats befassen, finden wir zwar Hinweise auf diese Größenunterschiede, systematische Untersuchungen über die Kerngrößen der Spermio-genesezellen finden wir aber nur in den Arbeiten, die sich mit der Hoden-histologie beschäftigen BANDMANN (1965), CHIARELLI (1968), CLERMONT (1966), ROOSEN-RUNGE und BARLOW (1953), TONUTTI und Mitarb. (1960) .

Die Größenangaben dort zeigen aber einen großen Variationsbereich, da es offenbar größenverschiedene Kernkollektive einer Zellart im Sinne verschiedener Generationen gibt. Entsprechende Untersuchungen über die Kerngrößen der im Ejakulat auftretenden Vorstadien stehen noch aus.

1.2 Zielsetzung der Arbeit

Die Arbeit will mittels mikrometrischer Messungen an Zellen der Spermiogenese einen Beitrag liefern zur Cytodiagnostik im menschlichen Ejakulat. Insbesondere soll abgeklärt werden, ob sich die einzelnen Vorstadien aufgrund ihrer Kerndurchmesser voneinander unterscheiden lassen und inwieweit durch diese mikrometrische Methode eine Abgrenzung gegenüber Leukocyten möglich ist.

Im einzelnen werden untersucht:

- a) die Zellkerndurchmesser von Spermatogonien, Spermatozyten und Spermatiden in gefärbten Ejakulatausstrich-Präparaten hinsichtlich ihrer Abgrenzbarkeit gegeneinander
- b) das Verhalten der Zellkerndurchmesser der Vorstadien bei unterschiedlichen Spermaqualitäten
- c) die Möglichkeiten der Unterscheidung von Leukocyten gegenüber Spermiogenesezellen aufgrund morphologisch-mikrometrischer Kriterien
- d) die Brauchbarkeit einer von ARONIS (1964) angegebenen cytochemischen Methode zur Diagnostik von Leukocyten im Ejakulat.

2. Eigene Untersuchungen

2.1 Material und Methodik

Die folgenden Untersuchungen wurden an gefärbten Ejakulatausstrichpräparaten von Patienten der Andrologischen Sprechstunde des Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin aus den Jahren 1968 - 1970 vorgenommen.

Die Ejakulatgewinnung erfolgte nach einer durchschnittlichen Karenzzeit von etwa 5 Tagen per masturbationem. An den Ejakulatausstrichpräparaten (Differential-Spermioctyogramm) wurden mittels eines Okularmikrometers Kernmessungen an Spermatogonien, Spermatocten und Spermatiden vorgenommen. Gemessen wurde jeweils der größte Durchmesser des betreffenden Zellkerns.

Die Differenzierung der Spermioogenesezellen erfolgte auf der Basis der Spermioctyogramm-Differenzierungstafel von JOEL (1953). Bei der persönlichen Einarbeitung leistete eine Leitz-Diskussionseinrichtung gute Dienste. Diese Einrichtung erlaubt mit ihren 2 Okularpaaren die gleichzeitige Betrachtung eines und desselben mikroskopischen Bildes durch zwei Personen. Eine Zeigevorrichtung gestattet, jede Zelle im Blickfeld zu markieren, und beide Betrachter können über ihre Identifikation eingehend diskutieren.

Morphologische und färberische Kriterien der einzelnen Vorstadien bei Giemsa-Färbung (nach JOEL 1953 und TONUTTI und Mitarb. 1960):

a) Spermatogonien (Abb. 15 und 16)

Die Spermatogonien sind runde oder leicht polygonale Zellen, die Zellkerne sind im Vergleich zur Plasmamasse klein. Ihre Gestalt ist kugelig. Ihr starker Chromatingehalt läßt sie dunkel erscheinen und verdeckt häufig den großen Nucleolus. Das eosinfarbene Cytoplasma ist reich an Flüssigkeit und läßt den Zelleib fast wasserhell erscheinen.

b) Spermatocten (Abb. 17, 18 und 19)

Dies sind die größten Zellen des Samenepithels. Die Gestalt der Zelle ist kugelig, bisweilen tropfenförmig. Das schwach eosinfarbene Cytoplasma ist granuliert und im Vergleich zum Plasma der Spermatogonien dunkler und weniger wasserhaltig. Die Kerne wechseln nach Größe, Struktur und Färbbarkeit. In der Wachstumsperiode wird aus einem kleinen chromatindichten, fast strukturellen Kern (Abb. 17) über Zwischenstufen ein größeres, locker gefügtes, kugelig bis ovaläres Gebilde, das bei erhaltener Kernmembran knäuelartig aufgewickelte Chromatinbände (Spiremstadium) zu erkennen gibt (Abb. 18, 19).

c) Spermatiden (Abb. 20 - 25)

Die Zelleiber der Spermatiden haben eine rundliche bis leicht polygonale Gestalt. Der runde Kern ist relativ klein und erscheint durch seine Chromatindichte dunkel. Das Cytoplasma hat ein grobschaumiges Aussehen und ist gut eosinfärbbar. Oft umgibt nur ein schmaler Plasmasaum den Kern. Neben diesen einkernigen Formen verweist DOEPFMER (1960) auch auf die Existenz mehrkerniger Spermatiden, wie sie auch von BARTON und WIESNER (1952), JOEL (1953), JOEL und BOTELLA-LLUSIA (1971), MAROULIS (1953) beschrieben wurden. In diesen Zellen sind 2 - 8 chromatinreiche Kerne bei gleicher Größe und Färbbarkeit wie bei den Spermatiden zu finden (vgl. Abb. 23 - 25).

2.2 Aufgliederung des Untersuchungsmaterials

Bei den Untersuchungen wurden die Ejakulat-Ausstrichpräparate aufgrund ihrer zuvor im einfachen Spermogramm festgestellten Spermiedichte/ml in 3 Gruppen aufgegliedert. Bewußt wurden dabei in Anlehnung an die Nomenklaturangaben von DOEPFMER (1960) die Definitionen von KADEN (1970) herangezogen:

Gruppe I: Normospermie

Hier wurden die Präparate hinzugerechnet, bei denen im einfachen Spermogramm eine Spermiedichte von etwa 250 Mill/ml bis 40 Mill/ml bestand.

Gruppe II: Oligospermie I und II

In dieser Gruppe wurden 2 Spermaqualitäten zusammengefaßt. Bei der Oligospermie I handelt es sich um eine Spermiedichte von 39 Mill/ml bis zu 10 Mill/ml, bei der Oligospermie II von 9 Mill/ml bis zu 1 Mill/ml.

Gruppe III: Kryptospermie und Azoospermie

Bei Spermiedichten von unter 1 Mill/ml spricht man von Kryptospermie, beim Fehlen von Spermien, jedoch Vorhandensein von Zellen der Samenreifungsreihe, von Azoospermie.

Insgesamt wurden Kernmessungen an 121 Ejakulatausstrichen vorgenommen. Dabei wurden die Kerne von 990 Zellen der Samenreifungsreihe gemessen. Unter obiger Gliederung ergibt sich folgendes Bild des untersuchten Materials (Tab. 1):

Tabelle 1: Aufgliederung des untersuchten Materials

Spermaqualität	Untersuchte Ejakulatausstriche n = 121	Gemessene Zellkerne n = 990	Aufgliederung nach Zellart- anteil
Gruppe I:			129 Sp.-gonien
Normospermie	49	423	127 Sp.-cyten 167 Sp.-tiden
Gruppe II:			134 Sp.-gonien
Oligo- Spermie I u. II	51	417	125 Sp.-cyten 158 Sp.-tiden
Gruppe III:			45 Sp.-gonien
Krypto- und Azoospermie	21	150	59 Sp.-cyten 46 Sp.-tiden

Bei dem oben gezeigten Zahlenmaterial ist zu bemerken, daß es nicht den realen prozentualen Anteil bei den entsprechenden Spermaqualitäten widerspiegelt. Bekanntlich nimmt mit abnehmender Spermaqualität der prozentuale Anteil der Spermiogenesezellen zu. Hier ist jedoch vielmehr danach gestrebt worden, ein vergleichbar großes Zahlenmaterial bei den einzelnen Spermaqualitäten zu gewinnen.

2.3 Technik des Differential-Spermiocytoграмms

Ein Tropfen des Spermas wird dabei auf einem entfetteten Objektträger nach Art der Blutausstriche ausgezogen. Nach eintägiger Lufttrocknung wird nach Giemsa *) gefärbt. Das Präparat wird 20 Min. mit Methylalkohol fixiert, dann mit Aqua dest. abgespült und

*) Verwandt wurde eine 10%ige Giemsa-Gebrauchslösung aus Giemsa-Stammlösung der Fa. Merck und gepuffertem Aqua dest. vom p_H 7,4 bei 20 °C. Gepuffertes Aqua dest.: 0,5 g prim. Kaliumphosphat und 1,733 g sek. Natriumphosphat nach SÖRENSEN in Aqua bidest. ad 1000 ml lösen.

20 Min. mit frisch hergestellter Giemsa-Lösung in einer Küvette gefärbt. Die Giemsa-Lösung ist vor Gebrauch zu filtrieren HALLMANN (1966). Die Zellkerne stehen dabei durch ihre Dunkelfärbung in Kontrast zum helleren, bläulich-rötlichen Cytoplasma. Das getrocknete Präparat wird in Ölimmersion mikroskopisch untersucht.

2.4 Technik der mikrometrischen Messung

Zur genauen Messung unter dem Mikroskop wurde ein Schraubennikrometer-Okular von Leitz benutzt (Abb. 1).

Für mikroskopische Messungen werden im allgemeinen Okulare mit eingebauter Strichteilung benutzt. Die mit ihnen erreichbare Meßgenauigkeit hängt von der Feinheit der Teilung und von der Mikroskopvergrößerung ab. Teilwerte eines Strichabstandes können nur geschätzt werden.

Mit dem Schraubenmikrometer-Okular wird dagegen eine weit höhere Meßgenauigkeit und Ablesegenauigkeit erreicht.

Das Schraubenmikrometer-Okular wird anstelle des Normalokulares in das Mikroskop eingesetzt. Es enthält eine feststehende Teilung mit 12 Intervallen, auf die das Okular scharf eingestellt wird (Abb. 2). Durch Drehen der seitlichen Mikrometerschraube läßt sich eine Meßlinie über den gesamten Bereich dieser Teilung führen.

Die Trommel der Mikrometerschraube ist in 100 Teile geteilt.

Eine Umdrehung der Trommel entspricht einem Intervall der Okularteilung, ein Trommelstrich demnach $1/100$ Intervall.

Für die Messung wird in üblicher Weise auf das Objekt eingestellt, dann bringt man die verstellbare Meßlinie nacheinander mit den beiden Endpunkten der zu messenden Strecke zur Deckung und liest die zugehörigen Einstellwerte an der Teilung im Sehfeld und an der Mikrometertrommel ab.

Durch Subtraktion der beiden abgelesenen Endpunktwerte erhält man die Meßlänge in der Bildebene. Die Meßangabe erfolgt dabei in Trommelteilstrichen. Für exakte Messungen muß das benutzte Objektiv mittels eines Objektmikrometers geeicht werden, um die genaue Länge, der ein Trommelteilstrich entspricht, zu ermitteln.

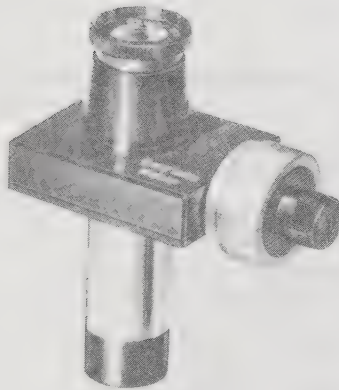


Abb. 1: Schraubenmikrometer-Okular für mikroskopische Messungen

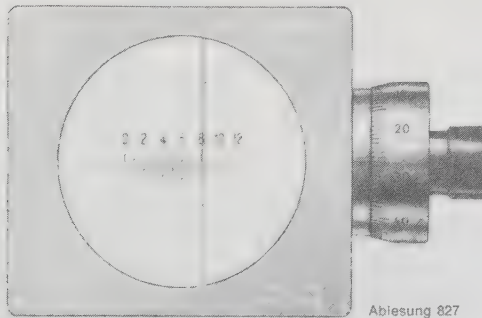


Abb. 2: Blick durch das Schraubenmikrometer-Okular:
Die verstellbare Maßlinie ist hier im Beispiel auf den
rechten Endpunkt des Objektes eingestellt. Als Ablesung
ergibt sich hier 827.

Wir benutzten zur Eichung ein Objektmikrometer mit einer Teilung von 0,01 mm. Bei dem benutzten Objektiv entspricht dabei ein Trommelstrich = 0,03 μ . Bei den erfolgten Messungen wurden die Ergebnisse auf eine Genauigkeit von 0,1 μ auf- bzw. abgerundet.

2.5 Technik des cytochemischen Nachweises unspezifischer Esterasen in neutrophilen Leukocyten nach MOLONEY, McPHERSON und FLIEGELMANN (ARONIS 1964)

Dünne, luftgetrocknete Ausstriche 30 sec in Formalin 10 % und Methanol 90 % fixieren, in Leitungswasser spülen und lufttrocknen. Dann 30 Min. in folgende Inkubationslösung einstellen (vorherige Filtrierung): Naphthol, AS-D-chloracetat 70 mg, Aceton 3,5 ml, Aqua bidest. 35 ml, Veronal-Puffer (pH 7,4) 35 ml, Echtgranatsalz G8C 70 mg.

Anschließend in Leitungswasser waschen, ca. 8 Min. in Hämalaulösung nach Mayer färben, wässern (15 Min). Ausstriche mit Glycerin-Gelatine eindecken (vgl. auch BEGEMANN (1970)).

2.6 Modellversuch zum cytochemischen Nachweis von Leukocyten im Ejakulat

Unter Hinweis auf die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Leukocyten und Zellen und Spermiogenese im Ejakulat schlägt ARONIS (1964) eine cytochemische Methode vor, mit der auch stark degenerierte Leukocyten erfaßt werden können.

Er bedient sich dabei einer von MOLONEY, McPHERSON und FLIEGELMANN ausgearbeiteten Methode, die die unspezifischen Esterasen der neutrophilen Leukocyten cytochemisch nachweist.

Die unspezifischen Leukocyten-Esterasen hydrolysieren das Naphthol-AS-D-chloracetatsubstrat. Durch Bindung des gespaltenen Naphthol-AS-D mit dem echten Granatsalz entsteht im Cytoplasma der neutrophilen Leukocyten ein kontrastreicher purpurröter Farbton.

Spermien und Zellen der Spermiogenese weisen keine Esteraseaktivität auf. Da diese Methode in der Literatur bisher kaum Beachtung gefunden hat und die Arbeit von ARONIS keine Abbildungen aufweist, soll hier in einem Modellversuch die Brauchbarkeit der

der Methode überprüft und die Ergebnisse photographisch dokumentiert werden. Der Versuch wurde in drei Abschnitte aufgegliedert.

Zuerst wurde reiner Spermaliquor künstlich mit Leukocyten in Form von Fingerbeerenblut versetzt. Zur Gewinnung von zellfreiem Spermaliquor wurde das benutzte Ejakulat 10 Min. bei 4000 U/Min zentrifugiert.

In diesem ersten Abschnitt sollte das färberische Verhalten von Leukocyten im Spermaliquor bei der angegebenen Methode überprüft werden, ohne daß eine Verwechslung mit zelligen Elementen des Samens möglich war.

In einem zweiten Abschnitt wurde ein leukocytenfreier Ejakulat-Ausstrich nach der Naphthol-AS-D-chlorazetat-Methode angefärbt. Hiermit sollte das färberische Verhalten der Zellen der Spermiogenese gezeigt werden.

Im dritten Abschnitt wurde ein Normalsperma künstlich mit Leukocyten versetzt (s. o.) und nach der angegebenen Methode gefärbt. Diese Abschnitt sollte die Brauchbarkeit der Methode bei dem Nebeneinander von Leukocyten und Zellen der Spermiogenese hinsichtlich ihrer Abgrenzbarkeit dokumentieren.

3. Ergebnisse

Um die Meßergebnisse anschaulich darzustellen, wurden sie in Säulendiagrammen zusammengefaßt. Damit die einzelnen Abbildungen miteinander vergleichbar sind, wurden auf den Ordinaten jeweils nicht die absoluten, sondern die prozentualen Häufigkeiten der einzelnen Kerndurchmesser aufgetragen. Die Abszissen geben jeweils die Kerndurchmesser in μ an. Zunächst wird jede der drei Spermaqualitätsgruppen mit ihren verschiedenen Spermatogenesezellen einzeln dargestellt. Danach wird jeder einzelne Zelltyp der Vorstadien bei verschiedenen Spermaqualitäten vergleichend graphisch dargestellt. Abschließend wird das gewonnene Untersuchungsmaterial statistisch ausgewertet und zusammengefaßt.

3.1 Zellkerndurchmesser bei Gruppe I (Normospermie)

a) Spermatogonien

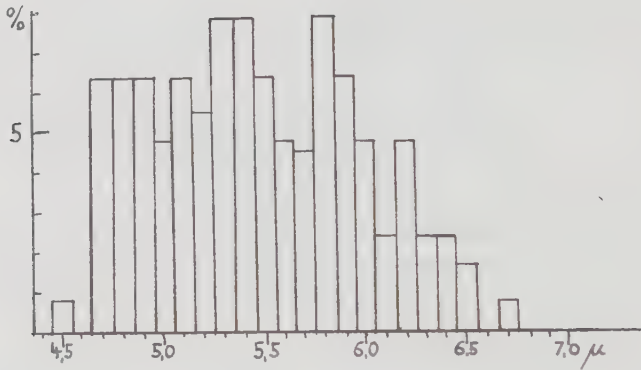


Abb. 3: Prozentuale Verteilung der Durchmesser von $n = 129$ Spermatogonienkernen bei Normospermie

b) Spermatozyten

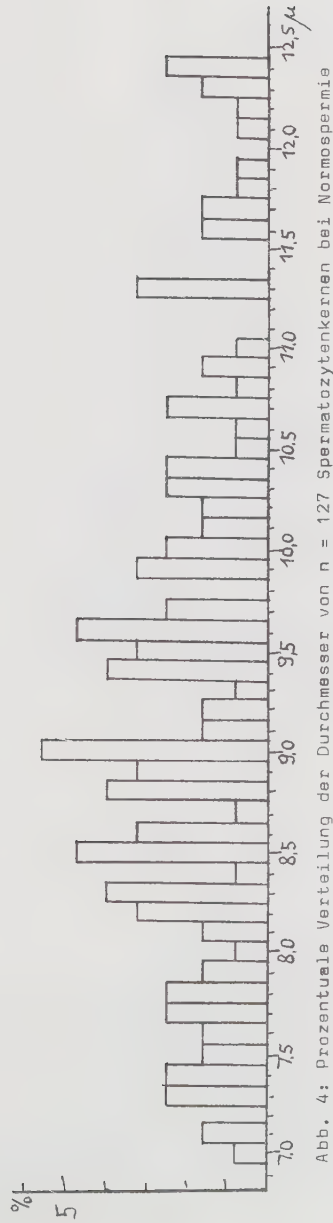


Abb. 4: Prozentuale Verteilung der Durchmesser von n = 127 Spermatozytenkernen bei Normospermie

c) Spermatiden

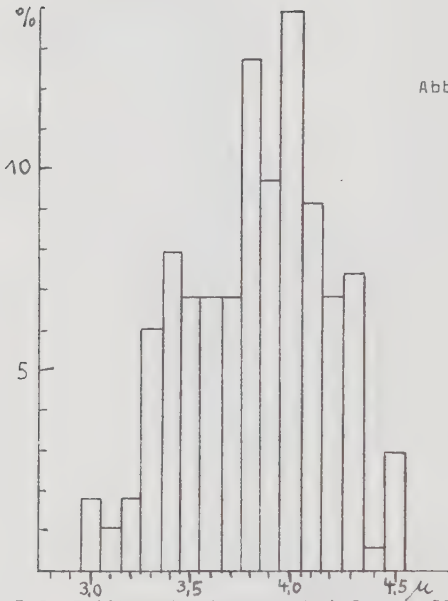


Abb. 5: Prozentuale Verteilung der Durchmesser von $n = 167$ Spermatidenkernen bei Normospermie

3.2 Zellkerndurchmesser bei Gruppe II (Oligospermie I und II)

a) Spermatogonien

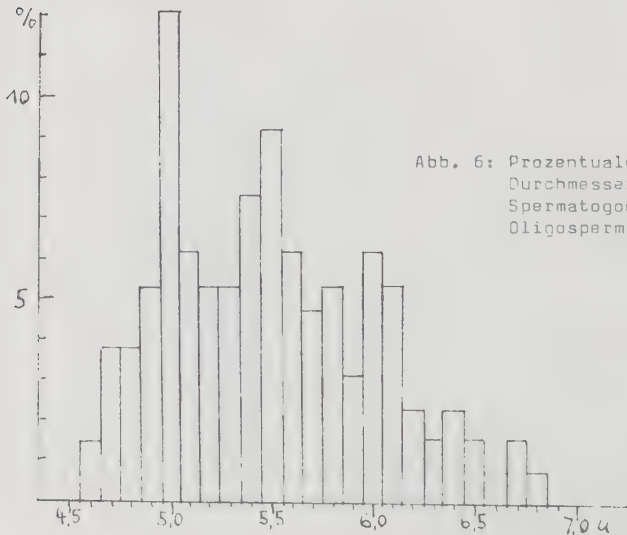


Abb. 6: Prozentuale Verteilung der Durchmesser von $n = 134$ Spermatogonienkernen bei Oligospermie I und II

b) Spermatozyten

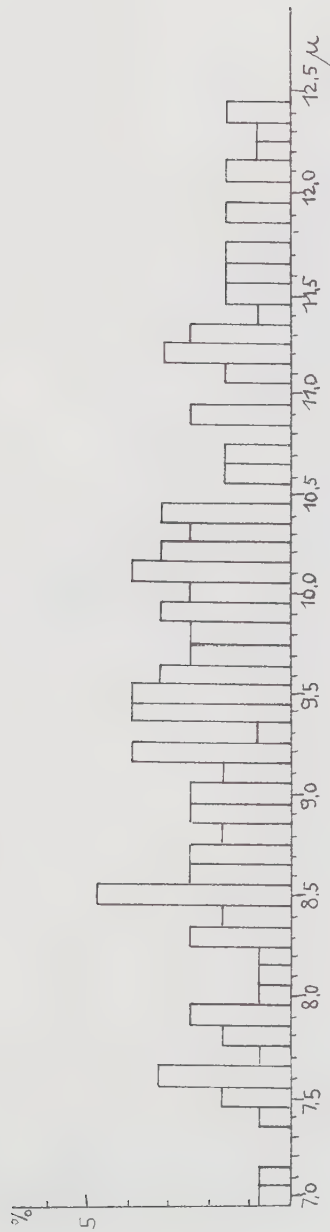


Abb. 7: Prozentuale Verteilung der Durchmesser von $n = 125$ Spermatozytenkernen bei Oligospermie I und II

c) Spermatiden

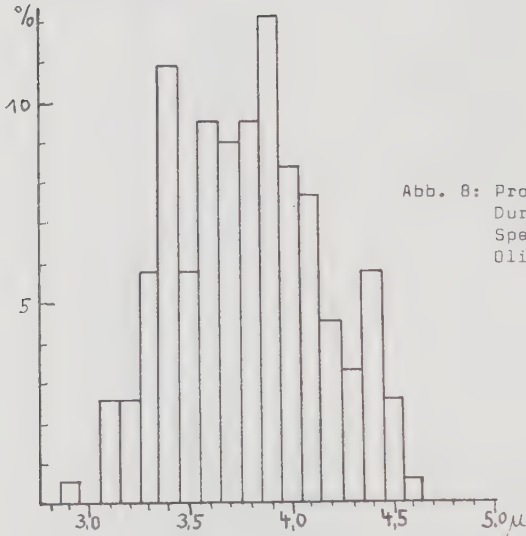


Abb. 8: Prozentuale Verteilung der Durchmesser von $n = 158$ Spermatidenkernen bei Oligospermie I und II

3.3 Zellkerndurchmesser bei Gruppe III (Krypto- und Azoospermie)

a) Spermatogonien

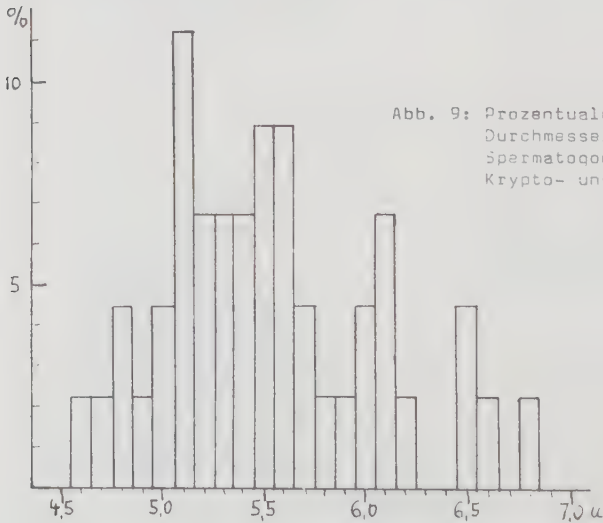
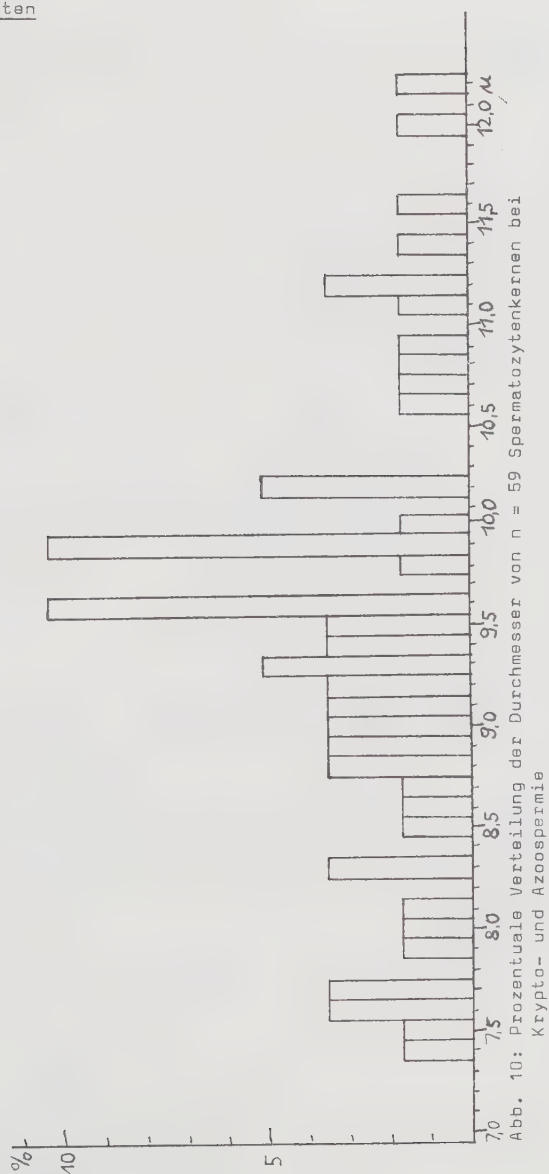


Abb. 9: Prozentuale Verteilung der Durchmesser von $n = 45$ Spermatogonienkernen bei Krypto- und Azoospermie

b) Spermatozyten



c) Spermatiden

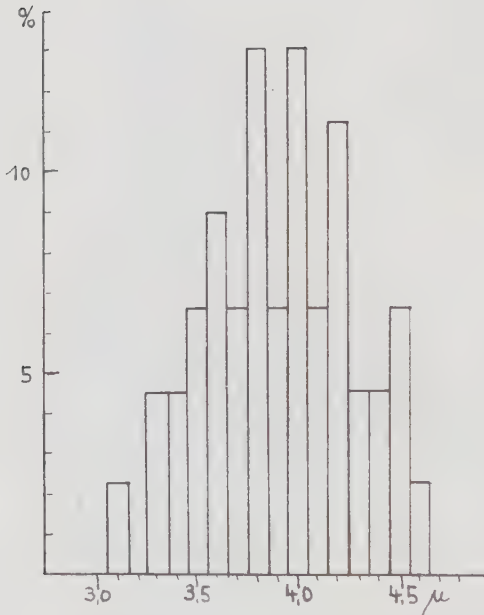
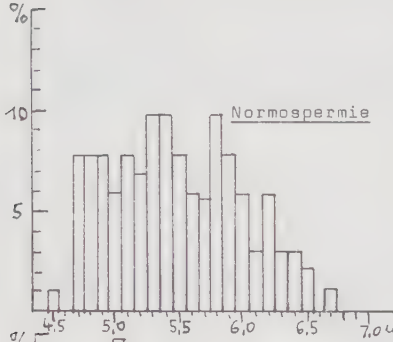


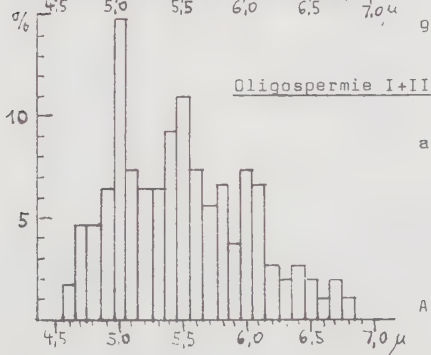
Abb. 11: Prozentuale Verteilung der Durchmesser von n = 46 Spermatidenkernen bei Krypto- und Azoospermie

3.4 Vergleich der einzelnen Vorstadien bei unterschiedlichen Spermaqualitäten

Während im vorhergehenden Abschnitt die unterschiedlichen Spermaqualitäten einzeln untersucht wurden hinsichtlich des Kerngrößenverhaltens ihrer Vorstadien, soll im folgenden jeweils ein Zelltyp



der Spermiogenesezellen bei verschiedenen Spermaqualitäten betrachtet werden. Es soll dabei das Kerngrößenverhalten bei unterschiedlichen Spermaqualitäten verglichen werden. Die Diagramme des vorigen Abschnittes wurden dazu maßstabgerecht verkleinert und entsprechend den einzelnen Vorstadien vergleichend gegenübergestellt.



a) Spermatogonien

vgl. Abb. 12

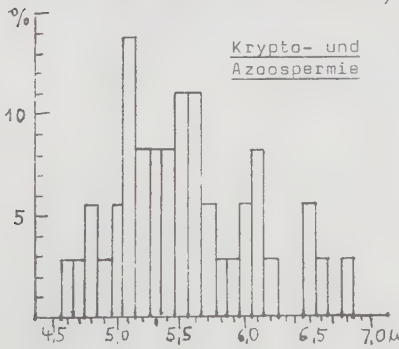


Abb. 12: Vergleichende Darstellung der relativen Häufigkeit der Durchmesser von Spermatogonienkernen bei unterschiedlichen Spermaqualitäten

b) Spermatozyten

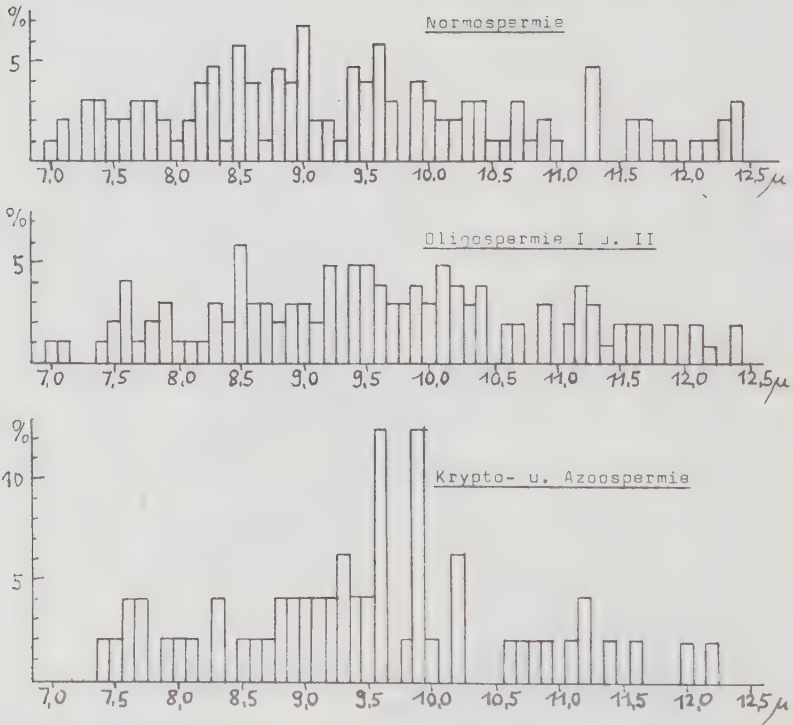


Abb. 19: Vergleichende Darstellung der relativen Häufigkeit der Durchmesser von Spermatozytenkernen bei unterschiedlichen Spermaqualitäten

c) Spermatisiden

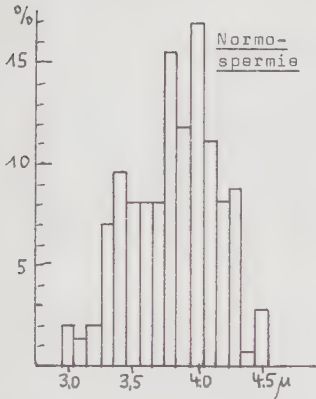
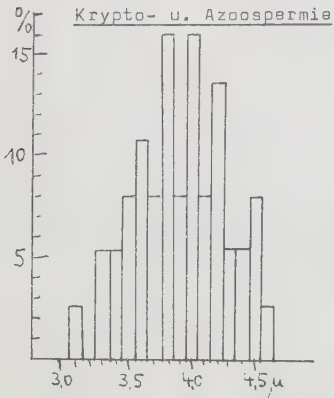
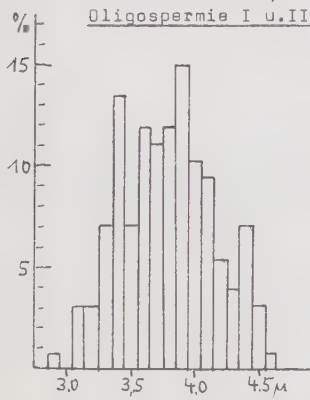


Abb. 14: Vergleichende Darstellung der relativen Häufigkeit der Durchmesser von Spermatisidenkernen bei unterschiedlichen Spermaqualitäten



3.5 Statistische Auswertung der Meßergebnisse *)

Um das gewonnene Zahlen- und Kurvenmaterial statistisch auszuwerten, wurden folgende Rechnungen durchgeführt:

Definitionen und benutztes Formelmateriel (nach SACHS 1969)

a) Arithmetisches Mittel $\bar{x}$

Das arithmetische Mittel ist die Summe aller Beobachtungen, geteilt durch die Anzahl dieser Beobachtungen.

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

b) Standardabweichung (Streuung) s

Die Standardabweichung s ist praktisch gleich der Wurzel aus dem Mittelwert der quadrierten Abweichungen.

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Der Ausdruck "praktisch" bezieht sich hierbei auf die Tatsache, daß in der Wurzel der Nenner nicht n, wie es einem Mittelwert entspräche, steht, sondern die um 1 verminderte Zahl der Werte.

c) Variationskoeffizient V

Das Verhältnis der Standardabweichung zum Mittelwert wird Variationskoeffizient genannt und mit V bezeichnet.

$$V = \frac{s}{\bar{x}} \quad \bar{x} \neq 0$$

Der Variationskoeffizient ist ein relatives, dimensionsloses Streuungsmaß mit dem Mittelwert als Einheit. Häufig gibt man auch die Standardabweichung in % des arithmetischen Mittels an.

*) Herrn Prof. Dr. HORNING, Direktor des Institutes für Medizinische Dokumentation und Statistik am Klinikum Steglitz der Freien Universität, sei für die statistische Beratung vielmals gedankt.

$$V = \frac{s}{\bar{x}} \cdot 100 \quad \bar{x} \neq 0$$

In Stichproben aus normal verteilten Grundgesamtheiten dürfte V nicht größer sein als 33 %. Der Variationskoeffizient dient insbesondere für den Vergleich von Stichproben eines Grundgesamtheitstyps.

d) Variationsbreite (Spannweite)

Die Variationsbreite ist der Bereich zwischen dem größten und dem kleinsten Wert innerhalb einer Stichprobe

e) Wilcoxon-Mann-Whitney-Test

Der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test dient zur Prüfung der Gleichheit zweier oder mehrerer unabhängiger Grundgesamtheiten hinsichtlich der zentralen Tendenz; d. h. des Vergleichs der Mittelwerte mehrerer Grundgesamtheiten aufgrund ~~mehrerer~~ unabhängiger Stichproben.

Die Ergebnisse der Berechnungen wurden in einer Tabelle zusammengefaßt, wobei wieder wie im vorherigen Kapitel jeder Zelltyp einzeln betrachtet wurde (s. Tabelle 2).

Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse der statistischen Auswertung

SPERMATOGONIEN - Zellkerndurchmesser

Spermaqualität	Mittelwert $\bar{x}$	Streuung s	Variations- bereich	Variations- koeffizient
Normospermie	5,5 μ	$\pm 0,50$ μ	4,5 - 6,7 μ	9,2 %
Oligo- spermie I u. II	5,5 μ	$\pm 0,53$ μ	4,6 - 6,8 μ	9,6 %
Krypto- und Azoospermie	5,5 μ	$\pm 0,53$ μ	4,6 - 6,8 μ	9,6 %

SPERMATOCYTEN - Zellkerndurchmesser

Spermaqualität	Mittelwert $\bar{x}$	Streuung s	Variations- bereich	Variations- koeffizient
Normospermie	9,4 μ	$\pm 1,39$ μ	7,0 - 12,4 μ	14,8 %
Oligo- spermie I u. II	9,7 μ	$\pm 1,32$ μ	7,0 - 12,4 μ	13,6 %
Krypto- und Azoospermie	9,5 μ	$\pm 1,14$ μ	7,4 - 12,2 μ	12,1 %

SPERMATIDEN - Zellkerndurchmesser

Spermaqualität	Mittelwert $\bar{x}$	Streuung s	Variations- bereich	Variations- koeffizient
Normospermie	3,8 μ	$\pm 0,34$ μ	3,0 - 4,5 μ	9,0 %
Oligo- spermie I u. II	3,8 μ	$\pm 0,36$ μ	2,9 - 4,6 μ	9,6 %
Krypto- und Azoospermie	3,9 μ	$\pm 0,36$ μ	3,1 - 4,6 μ	9,3 %

Zum Vergleich der mittleren Zellkerndurchmesser bei verschiedenen Spermaqualitäten wäre der Wilcoxon-Test (s. S. 25) heranzuziehen. Das Durchrechnen des Tests erübrigt sich nach Ansicht der medizinischen Statistik aber, da man aufgrund der sehr großen Ähnlichkeit der Daten von vornherein sieht, daß signifikante Unterschiede nicht bestehen (vgl. Abb. 12, 13, 14 und Tab. 2). Der relativ größte Unterschied zwischen den Mittelwerten findet sich bei den Spermatozyten; er ist aber nicht von praktischer Bedeutung, da die Variationsbereiche fast identisch sind.

3.6 Ergebnisse des Modellversuchs zum cytochemischen Nachweis von Leukocyten im Ejakulat

Im folgenden werden die Ergebnisse des in 3 Abschnitte aufgegliederten Versuches (s. S. 12) wiedergegeben und fotographisch dokumentiert.

a) Das färberische Verhalten neutrophiler Leukocyten bei Esterasen-färbung (Abb. 30):

In diesem Abschnitt wurden Ausstrichpräparate verwandt, bei denen reiner Spermaliquor künstlich mit Leukocyten versetzt worden war (s. S. 13). Das Ergebnis der von ARONIS (1964) empfohlenen Färbung zeigt Abb. 30: entsprechend der Aktivität der unspezifischen Esterase zeigt das Cytoplasma der beiden abgebildeten Leukocyten einen kontrastreichen, fast homogenen, dunkel purpurroten Farbton. Der Zellkern ist nicht mehr abgrenzbar. Zum Vergleich ist in Abb. 29 ein neutrophiler Leukocyt im Ejakulatausstrichpräparat bei Giemsa-Färbung gegenüber gestellt worden.

b) Das färberische Verhalten von Zellen der Spermiogenese bei Esterasenfärbung (Abb. 31, 32, 33):

Hier wurden leukocytenfreie Ejakulatausstrichpräparate verwandt, um das färberische Verhalten von Zellen der Spermiogenese bei Esterasenfärbung zu zeigen. Wie die Abbildungen zeigen, fehlt bei allen Spermatogenesezellen Spermatogonie (Abb. 31), Spermatozyt (Abb. 32), Spermatide (Abb. 33) die homogene dunkelpurpurne Cytoplasma-Färbung, da diese Zellen keine unspezifische Esterase besitzen. Vielmehr sind Kern und Plasma deutlich unterscheidbar und entsprechen in ihrer Färbung der bei dieser Methode verwandten Hämalaun-Gegenfärbung nach Mayer, wobei die Kerne dunkelviolett in Kontrast stehen zum hellen rötlichen Cytoplasma.

c) Die Identifikation von Leukocyten im leukocytenhaltigen Ejakulat-Ausstrichpräparat mittels Esterasenfärbung (Abb. 34, 35):
In den beiden vorherigen Abschnitten ist das färberische Verhalten

sowohl von Leukocyten als auch von Spermatogenesezellen getrennt untersucht worden. In diesem Abschnitt wurde ein normales Ejakulatausstrichpräparat benutzt, dem künstlich Leukocyten beigemischt worden waren. In dem nun sicheren Nebeneinander von Spermien, Spermatogenesezellen und Leukocyten sollte nochmals überprüft werden, wie weit in diesem Gemisch mittels Esterasen-färbung eine Abgrenzung der Leukocyten möglich ist.

Schon beim ersten Durchmustern des Präparates fielen die Leukocyten durch ihr dunkelpurpurnes, homogen gefärbtes Cytoplasma, in dem der Kern nicht mehr sichtbar war, auf (Abb. 34).

Spermien und Spermatogenesezellen ließen sich deutlich abgrenzen, da sie keine Esterasenfärbung, sondern nur die Hämalaun-Gegenfärbung nach Mayer zeigten, bei der Kern und Plasma abgrenzbar bleiben. Als Beispiel möge Abb. 35 dienen, bei der ein neutrophiler Leukocyt und eine Spermatogonie nebeneinander zu sehen sind.

4. DISKUSSION

Betrachtet man die färberischen und morphologischen Kriterien für die Unterscheidung der einzelnen Zellen der Spermiogenese im gefärbten Ejakulatausstrichpräparat, so fällt das allen Zellen gemeinsame eosinophile Plasma und der mehr oder minder starke Chromatingehalt der Kerne auf (vgl. S. 7 und Bildanhang). Aufgrund dieser Gemeinsamkeiten und der nur geringen morphologischen Unterschiede gestaltet sich die Cytodiagnostik sehr schwierig. Bei allen Autoren, die sich mit der Cytodiagnostik des gefärbten Ejakulatausstrichs beschäftigen (s. S. 5), finden wir immer wieder Hinweise auf die unterschiedliche Kerngröße der verschiedenen Vorstadien; allerdings häufig nur in der Form, daß die Spermatiden als kleinste und die Spermatozyten als größte Zelle anzusehen seien und die Spermatogonien eine Mittelstellung hinsichtlich ihrer Größe einnehmen.

Zum Teil wird für die Größenangaben die Spermienkopfgröße als Vergleichsmaßstab genommen und die unterschiedliche Größe der einzelnen Vorstadien als mehr oder minder Vielfaches der Spermienkopfgröße angegeben FRANK und Mitarbeiter (1954) .

Systematische Untersuchungen über die Kerngrößenverhältnisse und damit exaktes Zahlenmaterial findet man nur in den Arbeiten, die sich mit der Hodenhistologie beschäftigen BANDMANN (1965), CLERMONT (1966), ROOSEN-RUNGE und BARLOW (1953), TONUTTI und Mitarb. (1960) . Die Größenangaben der einzelnen Autoren zeigen jedoch im Einzelfall starke Unterschiede. Spricht TONUTTI und Mitarb. (1960) z. B. bei den Spermatogonienkernen von einem Durchmesser von $8 - 10 \mu$, so finden sich bei ROOSEN-RUNGE und BARLOW (1953) Größenangaben im Bereich von $3,6 - 9,8 \mu$. Darin spiegelt sich die Vielfalt der Dynamik der Spermiogenese wider mit ihren Vermehrungs- und Wachstumsperioden der einzelnen Vorstadien, wobei sich jeweils auch verschiedene Generationen der einzelnen Zellen durch ihre Kerngröße unterscheiden lassen BANDMANN (1965), CLERMONT (1960), ROOSEN-RUNGE und BARLOW (1953) .

Unter diesem Aspekt erscheint es problematisch, hinsichtlich der Größe der Spermatogenesezellen im Ejakulat auf die hodenhistologischen Ergebnisse zu verweisen, wie es bei DOEPFMER (1960) und JOEL und BOTELLA-LLUSIA (1971) geschieht. Vor allem BANDMANN (1967) weist darauf hin, daß es auch im Rahmen der hodenhistologischen Studien noch keine endgültige Vorstellung über die Anzahl und Beschaffenheit der einzelnen Glieder der Entwicklungskette der Spermiogenese gibt.

In der vorliegenden Arbeit ist deshalb der Versuch gemacht worden, durch exakte Messungen mit einem Okularmikrometer eine Aussage zu machen über das Größenverhalten der einzelnen Vorstadien im Ejakulat. Betrachtet man die Ergebnisse der Untersuchungen hinsichtlich der Zellkerndurchmesser der Spermiogenesezellen im Ejakulat-Ausstrichpräparat, so ergibt sich folgendes Bild:

In den Abbildungen 3 - 11 sind die Kerndurchmesser entsprechend ihrer relativen Häufigkeit aufgetragen worden, wie sie bei Spermatogonien, Spermatocyten und Spermatiden im Ausstrichpräparat gefunden wurden. Insbesondere wurde dabei auch das Verhalten bei unterschiedlicher Spermaqualität untersucht. Dabei finden sich drei durch ihre Kerngröße unterscheidbare Kollektive, die den drei untersuchten Vorstadientypen entsprechen. Diese Möglichkeit der Unterscheidung der verschiedenen Spermiogenesezellen aufgrund ihres Kerndurchmessers ist unabhängig von der Spermaqualität, wie auch Tabelle 2 (s. S. 26) zeigt. Die Abbildungen 3 - 11 zeigen bei der Häufigkeitsverteilung der Kerndurchmesser annähernd eine Normalverteilung, so daß man für jeden Vorstadientyp einen ganz bestimmten Häufigkeitsgipfel bezüglich seines Kerndurchmessers findet. Die Meßergebnisse der Spermatozyten (Abb. 4, 7 und 10) nehmen insofern eine Sonderstellung ein, als sie die größte Spannweite aufweisen (s. auch Tab. 2) und damit keinen eindeutigen Häufigkeitsgipfel erkennen lassen. Eine Erklärung dafür läßt sich jedoch in der Tatsache finden, daß gerade die Spermatozyten innerhalb der Vorstadien die größte Wachstumstendenz besitzen. DOEPFMER (1960), TONUTTI und Mitarbeiter (1960). Dies spiegelt sich in dem breiten Spektrum der Kerngrößen wider (vgl. auch Abb. 17, 18 und 19).

Die Abgrenzbarkeit der einzelnen Spermiogenesezellen aufgrund ihrer Kerngröße findet sich auch bei der statistischen Auswertung (Tab. 2 S. 26) in ihren deutlich voneinander unterscheidbaren Mittelwerten wieder. So ergeben sich z. B. bei Normospermie

folgende Werte:	Spermatogonien	$5,5 \pm 0,5$	μ ,
	Spermatozyten	$9,4 \pm 1,4$	μ ,
	Spermatiden	$3,8 \pm 0,3$	μ .

Bei kritischer Würdigung der Ergebnisse muß allerdings auch auf die Grenzen der Unterscheidbarkeit mittels der angegebenen mikrometrischen Methode hingewiesen werden. Als Beispiel soll die Schwierigkeit der Abgrenzung kleiner Spermatogonien von großen Spermatiden aufgrund ihrer Kerngröße genannt sein, auf die schon DOEPFNER (1960) hinweist.

Liegt der größte Wert im Variationsbereich der Spermatidenkern-durchmesser bei $4,5 \mu$, so liegt der kleinste Wert im Variationsbereich der Spermatogonienkern-durchmesser ebenfalls bei $4,5$ bzw. $4,6 \mu$ (vgl. Tab. 2). Hier finden wir also eine Überschneidung der Werte, so daß allein durch die Kerndurchmesserbestimmung keine Unterscheidung möglich ist. Allerdings liegen diese sich überschneidenden Werte in ihrer relativen Häufigkeit im Bereich unter 5 %.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß sich Spermatogonien, Spermatozyten und Spermatiden im Ejakulatausstrichpräparat bestimmten Kerngrößen-Kollektiven zuordnen lassen, die sich voneinander unterscheiden. Damit scheint mittels exakter mikrometrischer Kernmessung in weitem Umfang eine Zuordnung zu einer bestimmten Vorstadiengruppe möglich. In einem kleinen, wenige Prozent betragenden Grenzbereich ist allerdings eine Typendiagnostik allein aufgrund der Kerngrößenbestimmung nicht möglich.

Als weiterer Punkt der Arbeit sollte das Verhalten der Zellkerngrößen bei unterschiedlichen Spermaqualitäten untersucht werden. Ausgangspunkt der Untersuchung war die Tatsache, daß mit Schlechterwerden der Spermaqualität der relative Anteil der Spermiogenesezellen im Ejakulat zunimmt SCHIRREN (1960). Insbesondere tritt dabei auch eine Verschiebung zu den basalen Vorstadien hin auf, wie z. B. Spermatogonien und Spermatozyten JOEL (1953).

Im folgenden soll nun geklärt werden, inwieweit als Ausdruck eventuell bestehender Wachstums- und Reifungsstörungen im Spermiogeneseablauf bei unterschiedlichen Spermaqualitäten eine Änderung der Zellkerngröße der verschiedenen Vorstadien im Ejakulat auftritt. Zu diesem Zweck wurden die Ergebnisse der Kernmessungen der einzelnen Spermatogenesezellen bei verschiedenen Spermaqualitäten vergleichend gegenübergestellt (s. S. 21 ff, Abb. 12, 13, 14 und Tab. 2 S. 24). Dabei zeigt sich, daß sowohl hinsichtlich der Häufigkeitsverteilung der Durchmesser bei einzelnen Kernkollektiven als auch im Hinblick auf ihren Mittelwert und Variationsbereich keine signifikanten Unterschiede bestehen (S. 26). Eine Verschiebung der Kerngrößen der einzelnen Vorstadien im Ejakulat bei unterschiedlichen Spermaqualitäten tritt also nicht auf.

In Bezug auf die Problematik der cytologischen Identifikation von Leukocyten im Ejakulat ARONIS (1964), BARTON und WIESNER (1952), DOEPFNER und LEIDL (1965), LEIDL (1968) wird in der vorliegenden Arbeit besonders auf die schwierige Abgrenzung gegenüber multinukleären Spermatiden (s. S. 8) hingewiesen, die auch BARTON und WIESNER (1952) erwähnten.

Im einzelnen werden dabei die färberischen, morphologischen und mikrometrischen Möglichkeiten der Abgrenzung aufgezeigt und im Bildanhang photographisch dokumentiert. Zunächst seien die haematologischen Befunde der segmentkernigen neutrophilen Leukocyten bei Giemsa-Färbung kurz dargestellt nach BEGEMANN (1970), BEGEMANN und RASTETTER (1972) :

Das Plasma zeigt einen hellen bläulich-rötlichen Farbton. Die Kernsubstanz ist fast strukturlos dicht und hebt sich durch ihre dunklere Farbe deutlich vom Cytoplasma ab. In der Regel findet man 2 - 5 Kernsegmente (Abb. 26, 27, 28, 29), die meist durch schmale fadenförmige Chromatinbrücken miteinander verbunden sind. Nicht selten ist durch Überlappung der Kernsegmente eine Beurteilung über das Vorliegen fadenförmiger Cytoplasmabrücken erschwert oder unmöglich. Die Zellen haben einen Durchmesser von ca. 10 - 15 μ , die einzelnen Kernsegmente liegen in der Größenordnung von ca. 2,5 - 5 μ .

Die im Bildanhang gezeigten Abbildungen 26, 27 und 28 sind nach Giemsa gefärbte Ausstrichpräparate eines künstlichen Gemisches von Spermaliquor mit Leukocyten (Methodik s. S. 13).

Betrachtet man nun die Charakteristika der multinukleären Spermatiden (S. 8), so zeigt sich, daß im färberischen Verhalten kein Unterschied besteht. Zum anderen findet man auch bei den Spermatiden 2 - 8 chromatinreiche Kerne, so daß die morphologischen Unterscheidungsmöglichkeiten auch wegfallen, wenn die segmentkernigen Leukocyten keine Chromatinbrücken erkennen lassen. Letztlich kann auch die in der Arbeit angewandte Methode der mikrometrischen Messung der Zellkerngröße keinen Beitrag zur Differentialdiagnostik liefern, da der Variationsbereich der Spermatidenkerndurchmesser ($2,9 - 4,6 \mu$) innerhalb des Variationsbereiches der Durchmesser der Kernsegmente neutrophiler segmentkerniger Leukocyten liegt ($2,5 - 6 \mu$). Als Fazit ergibt sich, daß bei der Routinefärbung des Ejakulatausstrichs die Kriterien für die Identifikation von Leukocyten sehr unzureichend sind. Zur Demonstration der oben genannten Schwierigkeiten sei im Bildanhang auf die große Ähnlichkeit zwischen Abb. 25 (4-kernige Spermatide) und Abb. 26 (neutrophiler Leukocyt mit 4 Segmenten) und zwischen Abb. 23 (2-kernige Spermatide) und Abb. 27 (neutrophiler Leukocyt mit 2 Segmenten) hingewiesen.

Unter Hinweis auf die im Einzelfall bei der Routinediagnostik fast unmöglichen Abgrenzung von Leukozyten im Ejakulatausstrichpräparat schlägt ARONIS (1964) eine cytochemische Methode vor, bei der sich die neutrophilen Leukocyten selektiv anfärben sollen (Methodik S. 12). Da diese Arbeit in der bisherigen Literatur kaum Beachtung gefunden hat und nicht mit Abbildungen ausgestattet ist, wurde die Brauchbarkeit der Methode in der vorliegenden Arbeit durch einen Modellversuch überprüft und die Ergebnisse photographisch dokumentiert. Wie die Ergebnisse (S. 27) zeigen, lassen sich Leukocyten deutlich von Zellen der Spermatogenese abgrenzen. Im Gegensatz zur Giemsa-Färbung (Abb. 29) zeigen die Leukocyten bei der von ARONIS angegebenen Methode einen kontrastreichen homogenen dunkelpurpurnen Farbton, bei dem der Kern nicht mehr abgrenzbar ist (Abb. 30).

Die Zellen der Spermatogenese bleiben jedoch weiterhin differenzierbar, wie der entsprechende Versuchsabschnitt in Abb. 31 bis Abb. 34 zeigt. Ihr färberisches Verhalten entspricht dabei der Hämalaun-Gegenfärbung nach Mayer, wobei die Kerne dunkelviolett in Kontrast stehen zu dem helleren rötlichen Cytoplasma.

Zusammenfassend kann also die Brauchbarkeit der von ARONIS angegebenen cytochemischen Methode zum Nachweis von Leukocyten im Ejakulat durch die Ergebnisse des Modellversuches der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. Diese cytochemische Methode darf deshalb wohl als echte Bereicherung bei der schwierigen Differentialdiagnostik zwischen den Zellen der Spermatogenese und Leukocyten im Ejakulat angesehen werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Cytodiagnostik im menschlichen Ejakulat. Durch Messungen mit einem Okularmikrometer wird die Frage nach der Kerngröße von Zellen der Spermatogenese im gefärbten Ejakulatausstrichpräparat behandelt.

Zunächst wird die Möglichkeit der Unterscheidung von Spermatogonien, Spermatocyten und Spermatiden aufgrund ihrer Zellkern-durchmesser untersucht, danach wird das Kerngrößenverhalten der einzelnen Spermatogenesezellen bei verschiedenen Spermaqualitäten verglichen.

Unter Hinweis auf die schwierige Identifikation von Leukocyten im Ejakulat wird die Brauchbarkeit einer von ARONIS (1964) empfohlenen cytochemischen Methode im Ejakulatausstrichpräparat in einem Modellversuch demonstriert.

Anhand von 121 nach Giemsa gefärbten Ejakulatausstrichpräparaten aus der andrologischen Sprechstunde des Klinikum Steglitz der Freien Universität wurden die Kerndurchmesser von insgesamt 990 Zellen der Spermatogenese okularmikrometrisch bestimmt. Die Untersuchungen haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

- a) Spermatogonien, Spermatocyten und Spermatiden lassen sich okularmikrometrisch aufgrund ihrer Kerndurchmesser bestimmten Größenbereichen zuordnen, die sich in ihren Mittelwerten deutlich voneinander unterscheiden (s. Tab. 2, S. 26). Betrachtet man aber die jeweiligen Variationsbereiche, so findet man in einem kleinen, unter 5 % liegenden Bereich Überschneidungen der Kerngrößen der einzelnen Spermatogenesezellen. Hier bleibt die Differenzierung weiterhin schwierig und ist allein durch die Kerngrößenbestimmung nicht möglich.
- b) Trotz unterschiedlicher Spermaqualitäten (Normospermie, Oligospermie I und II, Krypto- und Azoospermie) zeigen die verschiedenen Spermatogenesezellen keine Abweichungen in ihrem Kerngrößenverhalten.

c) Neutrophile segmentkernige Leukocyten lassen sich bei Giemsa-Färbung aufgrund morphologisch-färberischer und okularmikrometrischer Kriterien im Einzelfall nicht von mehrkernigen Spermatiden abgrenzen.

d) Aus den Ergebnissen des Modellversuchs zur Cytodiagnostik von Leukocyten im Ejakulatausstrichpräparat läßt sich die Brauchbarkeit der von ARONIS (1964) empfohlenen cytochemischen Methode bestätigen.

Wie die entsprechenden Abbildungen 30 - 35 zeigen, ist durch die selektive Anfärbung der Leukozyten eine sichere Abgrenzung von Zellen der Spermatogenese möglich.

6.

BILDANHANG

Die Vergrößerung der folgenden Mikroaufnahmen
beträgt ca. 1260 x *)
(Ölimmersion 360 x, fotografische Nachver-
größerung ca. 3,5 x)

*) Diese Angaben beziehen sich auf die
in der Original-Arbeit (DIN-A4-Format)
vorliegenden Farbaufnahmen.

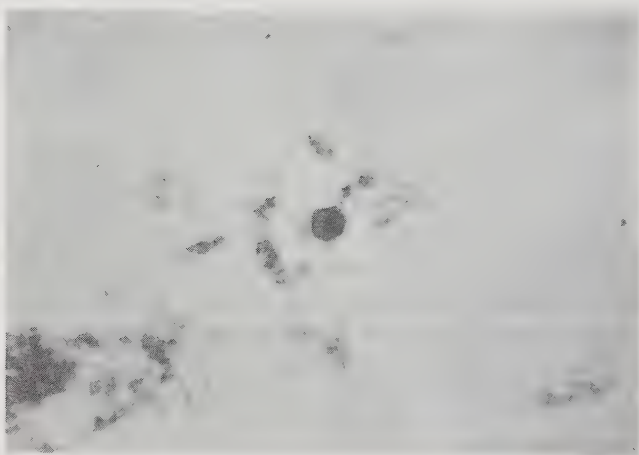


Abb. 15: Spermatogonie (Kern: $\varnothing$ 5,2 μ) im
Ejakulatausstrichpräparat bei
Giemsa-Färbung



Abb. 16: Spermatogonie (Kern: $\varnothing$ 5,6 μ)
und Spermatide (Kern: $\varnothing$ 3,2 μ)
im Ejakulatausstrichpräparat
bei Giemsa-Färbung



Abb. 17: Spermatozyt (Kern: $\varnothing$ 7,7 μ) im
Ejakulatausstrichpräparat
bei Giemsa-Färbung



Abb. 18: Spermatozyt in Teilung (Li. Kern $\varnothing$ 11,1 μ
Re. Kern $\varnothing$ 9,7 μ)
im Ejakulatausstrichpräparat
bei Giemsa-Färbung

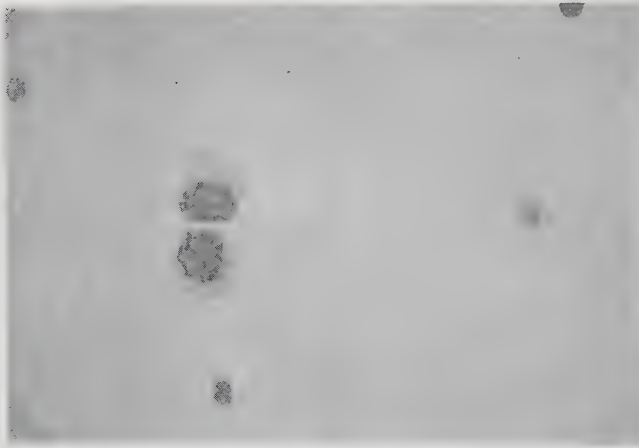


Abb. 19: 2 Spermatozyten (oberer Kern $\varnothing$ 9,2 μ ,
unterer Kern $\varnothing$ 9,6 μ)
im Ejakulatausstrichpräparat
bei Giemsa-Färbung

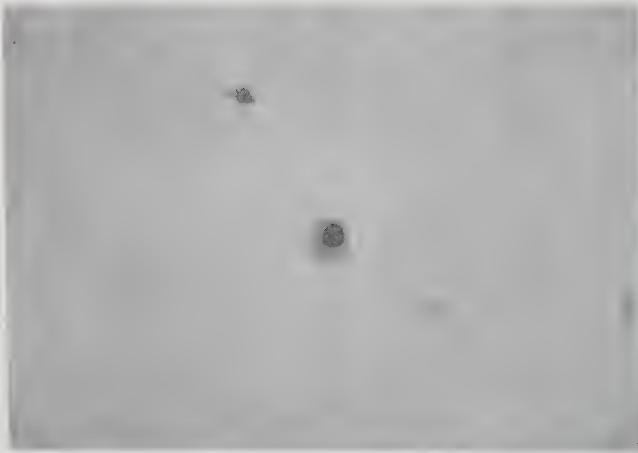


Abb. 20: Spermatide (Kern $\varnothing$ 3,5 μ)
im Ejakulatausstrichpräparat
bei Giemsa-Färbung

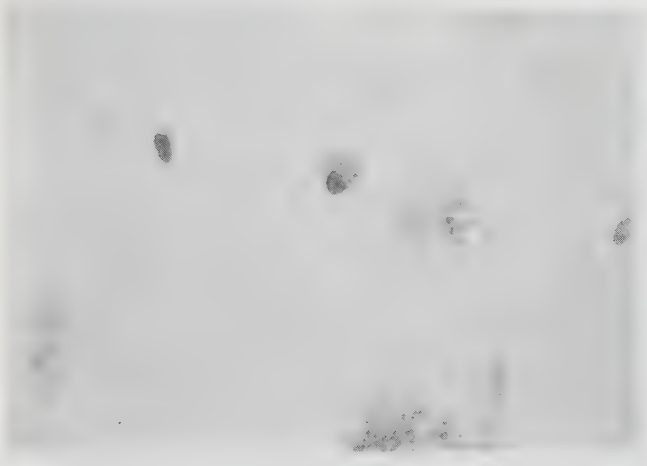


Abb. 21: Spermatide (Kern $\varnothing$ 3,4 μ)
im Ejakulatausstrichpräparat
bei Giemsa-Färbung

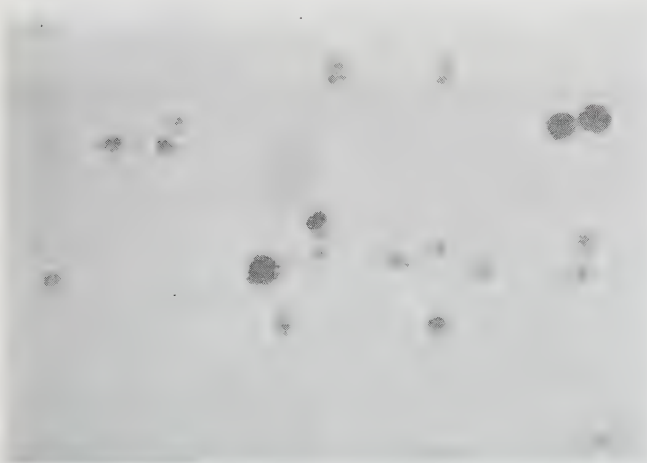


Abb. 22: Spermatide (Kern $\varnothing$ 3,1 μ), darunter kleine
Spermatozyte (Kern $\varnothing$ 6,9 μ)
im Ejakulatausstrichpräparat
bei Giemsa-Färbung

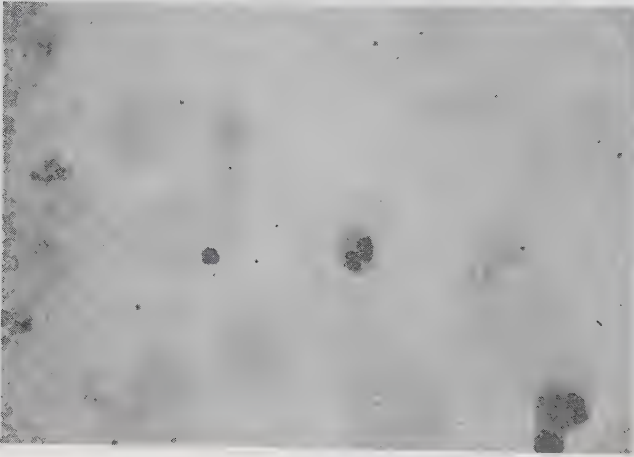


Abb. 23: zweikernige Spermatide (Kerne: $\varnothing$ 3,1 und 3,8 μ)
im Ejakulatausstrichpräparat nach Giemsa-Färbung
vgl. Ähnlichkeit mit Leukocyt in Abb. 27

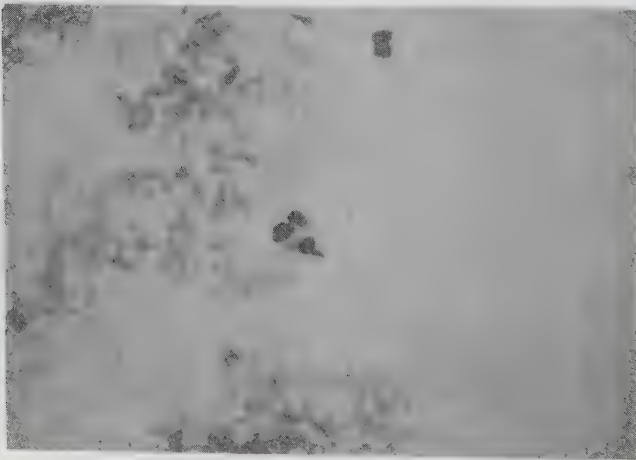


Abb. 24: dreikernige Spermatide (Kerne: $\varnothing$ 3,9, 3,5 und 3,6 μ)
im Ejakulatausstrichpräparat nach Giemsa-Färbung

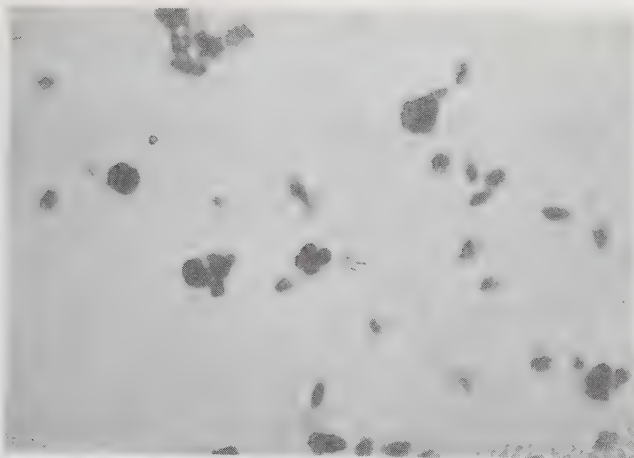


Abb. 25: vierkernige Spermatide (siehe Pfeil)
(Kern $\nearrow$ der einzelnen Kerne ca. 3 μ)
im Ejakulatausstrichpräparat bei
Giemsa-Färbung
vgl. Ähnlichkeit mit Leukocyt in Abb. 26

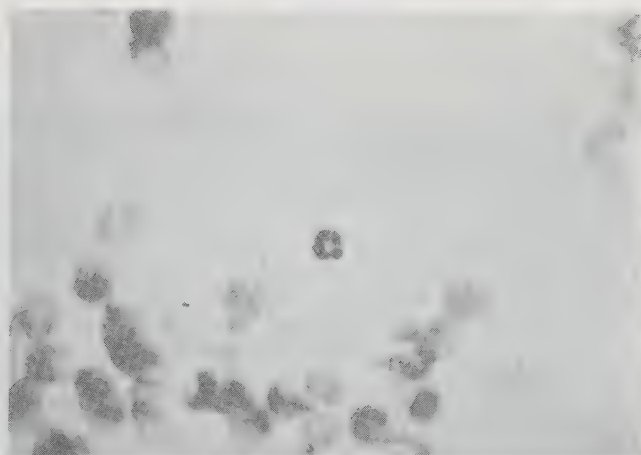


Abb. 26: neutrophiler Leukocyt mit 4 Segmenten
Ausstrichpräparat einer künstlichen Mischung
aus Spermaliquor und Blut bei Giemsa-Färbung,
zahlreiche Erythrocyten im Blickfeld.
Vgl. Ähnlichkeit mit Abb. 25

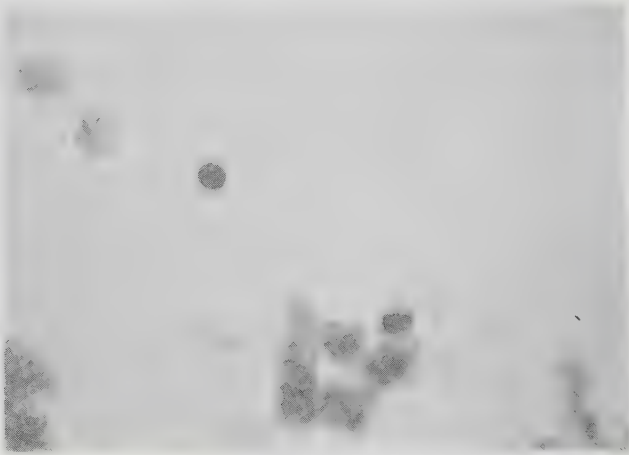


Abb. 27: Neutrophiler Leukocyt mit 2 Segmenten. Ausstrichpräparat einer künstlichen Mischung aus Spermaliquor und Blut bei Giemsa-Färbung, schräg darüber Lymphocyt; außerdem zahlreiche Erythrocyten. Vgl. Ähnlichkeit mit Abb. 23



Abb. 28: Neutrophiler Leukocyt mit drei Segmenten. Daneben zahlreiche Erythrocyten. Ausstrichpräparat einer künstlichen Mischung von Spermaliquor und Blut bei Giemsa-Färbung

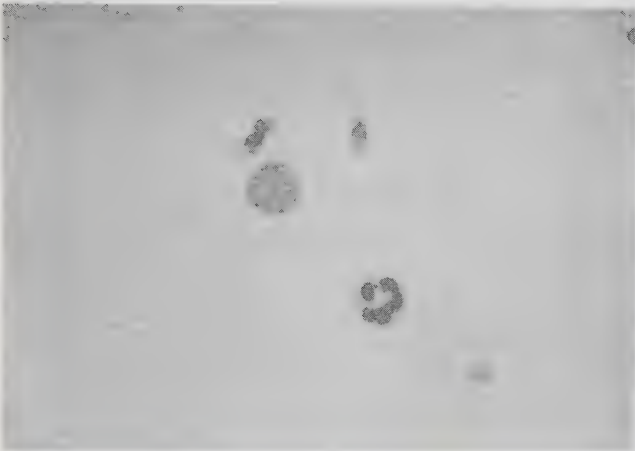


Abb. 29: Segmentkerniger neutrophiler Leukocyt
(Ejakulatausstrichpräparat) bei
Giemsa-Färbung
(schräg darüber Restkörper)

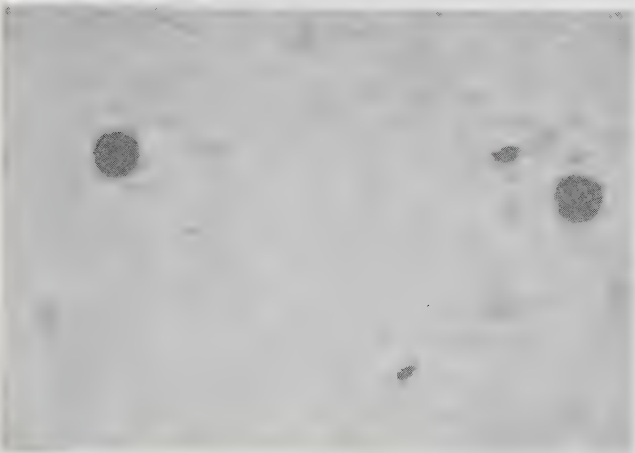


Abb. 30: Zwei neutrophile Leukocyten bei Esterasenfärbung
(Ausstrichpräparat einer künstlichen Mischung
von Spermaliquor und Leukocyten)

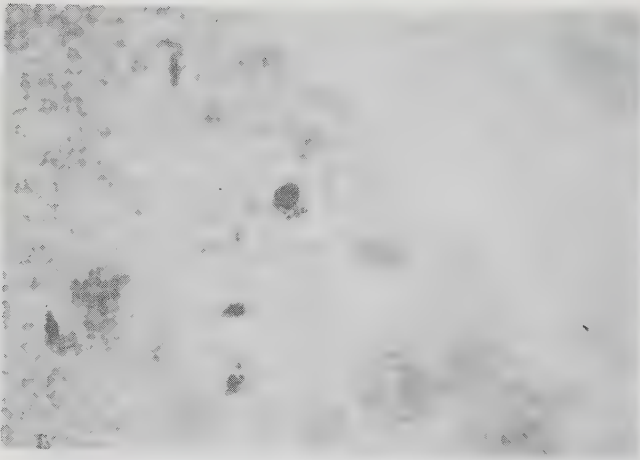


Abb. 31: Spermatogonie
(Ejakulatausstrichpräparat)
bei Esterasenfärbung

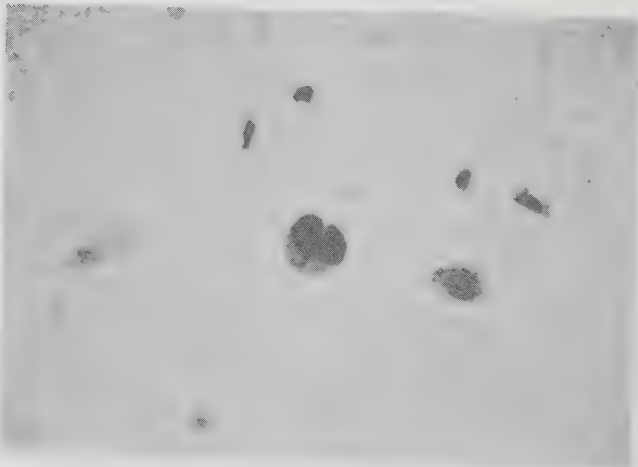


Abb. 32: Spermatozyt in Teilung
(Ejakulatausstrichpräparat)
bei Esterasenfärbung



Abb. 33: Spermatide und Spermie
(Ejakulatausstrichpräparat)
bei Esterasenfärbung

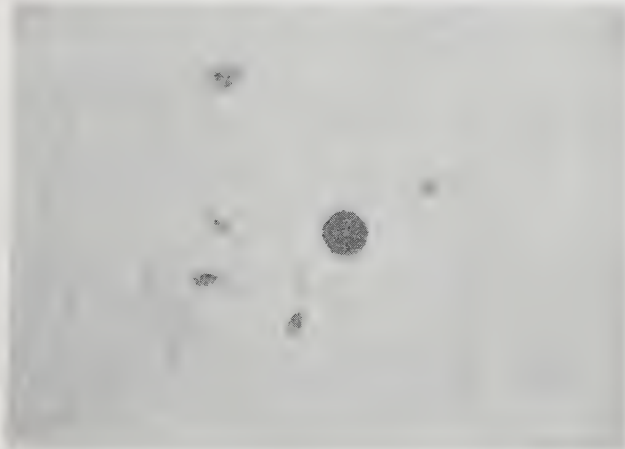


Abb. 34: Neutrophiler Leukocyt und Spermie bei Esterasen-
färbung (Ejakulatausstrichpräparat) mit künstlich
zugesetzten Leukocyten

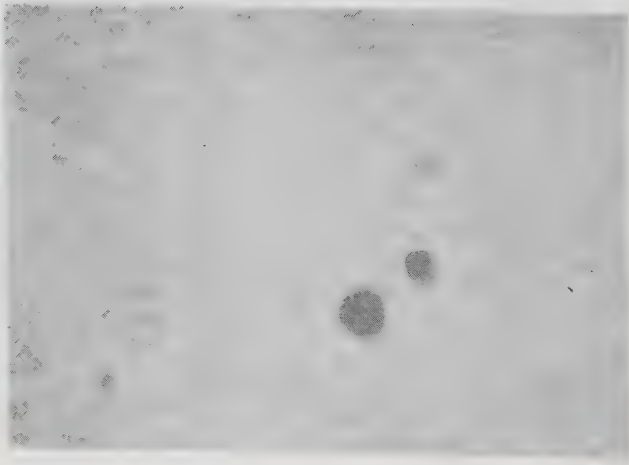


Abb. 35: Neutrophiler Leukocyt und schräg darüber
Spermatogonie bei Esterasenfärbung
(Ejakulatausstrichpräparat mit künstlich
zugewetzten Leukocyten)

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. ARONIS, E. Beitrag zur Cytodiagnostik des Leukocyten
im Ejakulat beim primären Hodenschaden
Arch. klin. exp. Derm. 219, 935-937 (1964)
2. BANDHAUER, K. Der Fertilitätsstatus des Mannes
und S. KÖVESDI: Urologe 9, 192-199 (1970)
3. BANDMANN, H.J.: Kernmessungen an Zellen der Spermatogenese
In: Neue Ergebnisse der Andrologie von
C. Schirren. Springer Verlag Berlin-
Heidelberg-New York (1965)
4. BARTON, M. and Significance of testicular exfoliation
B.P. WIESNER: in male infertility
Brit. med. J. 958-962 (1952)
5. BEGEMANN, H.: Klinische Hämatologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1970)
6. BEGEMANN, H. Atlas der klinischen Hämatologie, 2. Auflage
J. RASTETTER: Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-
New York (1972)
7. CHIARELLI, B. Spermatogenesis in Man
A. FALCK, K.J.BACH: Fertil. and Steril. 19, 758-765 (1968)
8. CLERMONT, Y.: Spermatogenesis in Man
Fertil. and Steril. 17, 705-721 (1966)
9. DOEPFMER, R.: Das Ejakulat
In: Hdb. Haut-u. Geschl.-Krk. Erg.-Werk
Bd. VI/3 Berlin-Heidelberg-New York (1960)
10. DOEPFMER, R. und Eine neue Schnellmethode zum Nachweis
W. LEIDL: von Leukocyten im Sperma
Der Hautarzt 16, 539-543 (1965)
11. FRANK, N.J., Cytologic Examination of Semen
A.J. BENJAMIN and Fertil. and Steril. 5, 217-226 (1954)
E.J. SEGERSON:
12. HALLMANN, L.: Klinische Chemie und Mikroskopie
10. Aufl. Stuttgart 1966
13. JOEL, Ch.A.: Studien am menschlichen Sperma
Benno Schwabe & Co. Basel (1953)
14. JOEL, Ch.A. and Principles of Modern Semen Examination
J. BOTELLA-LLUSIA: and Botella-Casares-Test
In: Fertility Disturbances in Men and
Woman. S. Karger, Basel 1971

15. KADEN, R.: Diagnostik andrologischer Störungen
in Praxis und Klinik
Urologe, Ausgabe B, 10 (1970), 6
16. KADEN, R. und
P. MORTLER: Einführung in die androlog. Labor-
diagnostik bei Fortpflanzungsproblemen
des Menschen Teil I
Die Berliner Ärztekammer 7 (1970) 270
17. KADEN, R. und
P. MORTLER: Einführung in die androlog. Labor-
diagnostik bei Fortpflanzungsproblemen
des Menschen Teil II
Die Berline Ärztekammer 8 (1971) 154
18. LEIDL, W.: Schnellnachweis von Leukocyten im Sperma
In: Beiträge zur Fertilität und Sterilität
Beilageheft zu Bd. 168 der Zeitschrift
für Geburtshilfe (1968)
19. MAROULIS, B.: Round multinucleated spermatogenic cells
Fertil. and Steril. 4, 412-415 (1953)
20. MICHAEL, M. und
C. JOEL: Zellformen in normalen und pathologischen
Ejakulaten und ihre klinische Bedeutung
Schweiz. med. Wschr. 33, 757-760 (1937)
21. ROOSEN-RUNGE, E.C.
and F. BARLOW: Quantitative Studies on Human Spermato-
genesis
American J. of Anat. 93, 143-169 (1953)
22. SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden
2. Aufl. Springer Verlag Berlin-Heidelberg,
New York (1969)
23. SCHIRREN, C.: Fertilitätsstörungen beim Manne:
In: Bode, H.G. und G.W. Korting:
Lehrbuch d. Haut- u. Geschl.-Krkhh.
Stuttgart 1960
24. TONUTTI, E.: In: Die männl. Keimdrüse
D. WELLER,
E. SCHUCHARDT und
E. HEINKE Thieme-Verlag Stuttgart (1960)
25. VELTMANN, G.: Diagnostik männlicher Fertilitäts-
störungen
Dtsch. med. Wschr. 95, 1889-1890 (1970)

Herrn Prof. Dr. med. Rudolf Kaden gilt mein verbindlicher Dank für die Überlassung des Themas und die stets gewährte freundliche Unterstützung.

Der medizinisch-technischen Assistentin Fräulein von Arnoldi danke ich für Rat und Hilfe bei der Einarbeitung in die andrologische Labordiagnostik.

Lebenslauf

Am 15. März 1945 wurde ich, Jürgen Zöllner, in Berlin als Sohn des Spediteurs Friedrich Zöllner und seiner Ehefrau Erna, geb. Krüsecke geboren.

Nach sechsjähriger Grundschulausbildung besuchte ich ab Ostern 1958 die Carl-Zeiss-Schule (Mittelschule) in Berlin-Lichtenrade. Von dort wechselte ich Ostern 1960 zur Ullrich-von-Hutten-Schule (Neusprachliches Gymnasium) im gleichen Bezirk über. Dort legte ich im Februar 1965 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1965 nahm ich an der Freien Universität Berlin das Medizinstudium auf, bestand im März 1966 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im September 1968 die ärztliche Vorprüfung. Im März 1972 beendete ich das Studium mit dem Staatsexamen.

Seit dem 19.8.1969 bin ich mit der Lehrerin Renate Zöllner, geb. Alweiß verheiratet.

Vom Mai bis Juli 1972 arbeitete ich als Medizinalassistent in der 1. Inneren Abteilung des Krankenhauses am Urban, vom November 1972 bis Februar 1973 in der Chirurgischen Abteilung des Franziskus-Krankenhauses. Zur Zeit bin ich seit März 1973 für drei Monate an der Dermatologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Britz beschäftigt. Anschließend beabsichtige ich, für die restlichen zwei Monate meiner Medizinalassistentenzeit noch einmal in einer internen Abteilung zu arbeiten.

